

3

L'évaluation du Ki-67 dans les carcinomes mammaires invasifs : comment le double marquage p16/Ki-67 peut-il nous aider ?

E. Russ¹ et R. Ridder²

Sujet de l'étude

L'identification de biomarqueurs d'intérêt pronostique constitue un enjeu majeur en cancérologie mammaire. La mesure de l'index de prolifération grâce à l'évaluation du Ki-67 a une valeur pronostique de niveau I dans les carcinomes invasifs [1]. Cependant, évaluer ce score est difficile et long et il existe une variabilité interobservateurs certaine. Améliorer la fiabilité de ce score est également un enjeu.

Objectif

La difficulté première que rencontre le pathologiste dans l'évaluation du score Ki-67 est la contre-coloration en immunohistochimie qui est très faible, gênant le comptage des cellules tumorales invasives non marquées. Pour pallier cette difficulté, nous nous sommes proposés d'utiliser le double marquage CINtec PLUS (Roche) p16/Ki-67, puisqu'il existe une surexpression de la protéine p16 dans nombre de carcinomes mammaires invasifs.

Méthode utilisée

Le Ki-67 seul a été évalué sur 100 biopsies mammaires consécutives présentant un carcinome infiltrant, de mai 2012 à juin 2012. Nous avons utilisé dans un premier temps l'anticorps anti-MiB1 (Dako). Dans un second temps, les mêmes échantillons biopsiques ont été systématiquement testés avec l'anticorps CINtec

1 Centre de Pathologie Passy, 75016 Paris

2 Roche mtm laboratories AG, Im Neuenheimer Feld 583, 69120 Heidelberg, Allemagne

PLUS (Roche) p16/Ki-67. Le marquage nucléaire du Ki-67 était rouge et le marquage nucléaire et cytoplasmique de la p16 apparaissait brun.

Résultats

Avec le double marquage p16/Ki-67, il existait un marquage brun cytoplasmique et nucléaire dû à la protéine p16 des cellules tumorales, dans 70 % des cas. Quand le Ki-67 était positif avec un marquage nucléaire rouge, il existait un bon contraste de couleur avec le cytoplasme brun, facilitant la lecture. Pour l'évaluation du score Ki-67, la première étude immunohistochimique à l'aide de l'anticorps MiB1 permettait d'effectuer un tri parmi les carcinomes infiltrants. Pour les tumeurs dont le Ki-67 était évalué dans la zone « grise » des 10-30 %, une seconde lecture était effectuée avec l'anticorps CINtec PLUS. Les 1 000 cellules tumorales étaient beaucoup plus faciles à compter. Le Pathologiste établissait son score plus rapidement et estimait son gain de temps à 30 % dans l'évaluation de ce score.

Conclusion

Nous proposons pour l'évaluation du score Ki-67 d'effectuer une première étude immunohistochimique classique à l'aide de l'anticorps MiB1 seul et de réserver le double marquage p16/Ki-67 aux tumeurs dont le score est situé entre 10 et 30 %, nécessitant un comptage de 1 000 cellules tumorales qui apparaît facilité. Une lecture automatisée fiable paraît envisageable.

Référence

1. Luporsi E, André F, Spyrtos F *et al.* (2012) Ki67: level of evidence and methodological considerations for its role in the clinical management of breast cancer: analytical and critical review. *Breast Cancer Res Treat* 132: 895-915